

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : **06-345664**

(43)Date of publication of application : **20.12.1994**

(51)Int.Cl.

A61K 37/16  
A23K 1/16  
A23L 1/305  
C07K 3/02  
C07K 15/14  
C07K 15/24

(21)Application number : **05-140868**

(71)Applicant : **TOMITA TAKAKO**

(22)Date of filing : **11.06.1993**

(72)Inventor : **TOMITA TAKAKO**

(54) **NEW COMPOSITION FOR SUPPRESSING ELEVATION OF BLOOD PRESSURE**

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain a composition effective for suppressing the elevation of blood pressure by using a caseinoglycopeptide as an active component.

CONSTITUTION: Caseinoglycopeptide (abbreviated to 'CGP') which is a glycopeptide existing in cheese whey, whey protein, whey mineral, etc., is used as an active component. In the case of using CGP as an agent for suppressing the elevation of blood pressure, it is preferably administered by peroral administration at a daily dose of 1-10g for adult. CGP can be administered by adding to a food such as cake, ice cream, yogurt and sport drink or to a feed for livestock or pet. Since CGP is originated from whey which as a useful food raw material, it has extremely high safety. The effect is further promoted by using CGP in combination with potassium.

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 30.05.2000

[Date of sending the examiner's decision of] 30.11.2004

BEST AVAILABLE COPY

rejection]

[Kind of final disposal of application other than the  
examiner's decision of rejection or application  
converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of  
rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's  
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平6-345664

(43) 公開日 平成6年(1994)12月20日

(51) Int.Cl. <sup>5</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 37/16	A B U	8314-4C		
A 2 3 K 1/16	3 0 3 F	9123-2B		
A 2 3 L 1/305				
C 0 7 K 3/02		8318-4H		
15/14		8318-4H		

審査請求 未請求 請求項の数4 O L (全 4 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平5-140868

(22) 出願日 平成5年(1993)6月11日

(71) 出願人 593111635

富田 多嘉子

静岡県清水市草薙1036-36

(72) 発明者 富田 多嘉子

静岡県清水市草薙1036-36

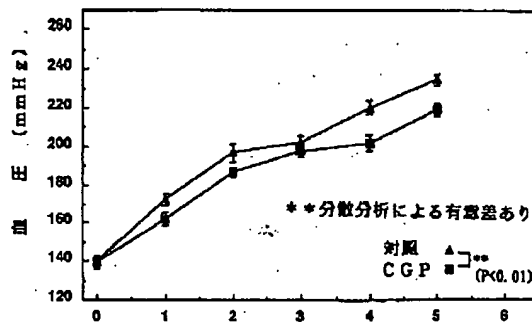
(74) 代理人 弁理士 湯浅 恭三 (外6名)

(54) 【発明の名称】 新規な血圧上昇抑制用組成物

(57) 【要約】

【構成】 カゼイノグリコペプチドを有効成分として含有する血圧上昇抑制用組成物。

【効果】 血圧の上昇を抑制でき、安全性も高いので、高血圧症の予防に有用である。



BEST AVAILABLE COPY

1

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 カゼイノグリコペプチドを有効成分として含有する血圧上昇抑制用組成物。

【請求項2】 カゼイノグリコペプチドおよびカリウムを含有する血圧上昇抑制用組成物。

【請求項3】 請求項1または2に記載の組成物を含有する食品。

【請求項4】 請求項1または2に記載の組成物を含有する飼料。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、ホエー由来の血圧上昇抑制用組成物と、その医薬、食品、飼料への応用に関する。

【0002】

【従来の技術・発明が解決しようとする課題】カゼイノグリコペプチド（以下「CGP」と略す）は、チーズホエー、ホエー蛋白質、ホエーミネラル等に含まれる糖ペプチドであり、種々の生物活性を有することが知られている。

【0003】CGPの生物活性としては、これまでに、インフルエンザウイルスに対する抗活性、コレラトキシンに対する中和活性、イヌの食欲を減少させる作用等が知られている。このように、CGPは種々の生物活性を有することから、これらの特性が産業上有効利用され得る可能性を有している物質であるといえる。

【0004】しかし、CGPに血圧上昇抑制作用があることは今まで全く知られていなかった。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明者は、CGPの新たな作用について研究を重ねた結果、CGPをヒト或いは動物に経口投与すると血圧の上昇が抑制されるということを見だし、この知見に基づいて本発明を完成するに至った。

【0006】すなわち本発明は、カゼイノグリコペプチドを有効成分として含有する血圧上昇抑制用組成物に関する。

【0007】また、本発明は、カゼイノグリコペプチドおよびカリウムを含有する血圧上昇抑制用組成物に関する。

【0008】更に、本発明は、上記の血圧上昇抑制用組成物のうちいずれかを含有する食品および飼料に関する。

【0009】本発明で用いられるCGPは、どのような製法によって得られたものであってもよく、例えば、チーズホエー、ホエータンパク質、ホエーミネラル等を出発物質とし、この出発物質のpHを3～6に調整し、加熱・冷却してアルコール（エタノールが好ましい）を添加後、一定時間静置した混合物を遠心分離し、上澄み液をイオン交換クロマトグラフィーにかけて吸着・分離し

2

て得られた液を濃縮すること（特開平4-243898号公報参照）、により得られる。

【0010】また、例えば、カゼイン溶液からレンネットカゼインカードを調製する際に得られる排出液を原料とし、この排出液のpHを酸性にすることによって生成する沈澱を除去し、得られた上澄みを脱塩処理してCGPを製造する方法（特開昭63-284199号公報参照）、CGPを含有する乳質原料物質をpH4未満に調整した後、分画分子量10,000～50,000の膜を用いて限外濾過処理を行って得られた濾過液を分画分子量50,000以下の膜を用いて濃縮する方法（特開平2-276542号公報参照）などを用いてもよい。

【0011】このCGPは、有用な食品素材であるホエー由来のものであり、医薬として用いても極めて安全性が高く、高血圧症の予防に用いることができる。また、これを食品として日常生活において摂取することにより、高血圧症の予防効果が期待できる。さらにCGPをカリウムと併用することでより優れた効果をもたらす。

【0012】CGPを血圧上昇抑制剤として使用する場合、投与方法は経口投与によるのがよく、投与量は症状、年齢等により異なるが、ヒト成人ひとりあたり1日量1～10gの範囲で使用するにより所期の効果が得られる。

【0013】この経口投与に適した製剤形態としては例えば、錠剤、丸剤、散剤、液剤（ドリンク剤）、顆粒剤、カプセル剤等が挙げられる。これらの製剤を調製するのには、通常使用される充填剤、増量剤、結合剤、付湿剤、崩壊剤、表面活性剤、滑沢剤、希釈剤あるいは賦形剤等を使用でき、一般の製剤化技術によって調製できる。

【0014】また、CGPは種々の食品や飼料に添加して摂取させることもできる。CGPの添加に適した食品としては、菓子類、アイスクリーム、ヨーグルト、スポーツ飲料等が挙げられる。また、CGPは種々の家畜用飼料および愛玩動物用飼料に添加することができる。

【0015】

【作用】CGPの血圧上昇抑制作用については、以下に示す実験例「CGPによるラットの血圧上昇抑制作用」により確認した。

40 【0016】

【実験例】

CGPによるラットの血圧上昇抑制作用

〈目的〉血圧上昇前のSHR（高血圧自然発症ラット）に、食塩を飼料中に負荷し、CGPを与えた場合と与えなかった場合の血圧変化を比較した。

【0017】〈実験方法〉5週令雄性SHR（15匹）を2群（対照群7匹、CGP群8匹）に分け下記の飼料ならびに処置を行いSPF（無菌）条件下飼育した。飲水量は3週次まで50ml/匹とし、その後自由に摂水させた。

(3)

特開平6-345664

3

【0018】 対照群：5.7%NaCl, 1.92%KCl含有粉末飼料

CGP：5.7%NaCl, 1.92%KCl含有粉末飼料およびCGP20mg\*/day/rat (CGP1mg/ml含有水20ml/day)

〈測定項目〉 体重および血圧を週1回測定した。

【0019】 結果を図1および図2に示す。

【0020】 〈結果〉 体重増加は2群で有意な差異はみられなかった (図1)。血圧は実験開始5週までの結果でも2群間に有意な差異 (分散分析による有意差： $P < 0.01$ ) があり、5週次の血圧 (平均±標準偏差) は対照群：235±8、CGP群：219±10mmHgであった (図2)。

【0021】 〈考察〉 CGP群の血圧上昇が有意に抑制されたことからCGPには血圧上昇抑制作用があるといえる。また、各群の体重に大きい変化がみられなかったがCGP群の体重は一定量の飲水を与えた最初の3週間低下傾向にあった。その後自由摂水とすると対照群と変化がなくなった。この結果からみて、一定量飲水した期間のCGP群の体重低下はおそらく利尿が促進されたためと考えられる。自由摂水させた時点から2群の血圧は大きな差異を示すことからそのことが伺える。

【0022】 以下に参考例および実施例により本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

【0023】

【参考例】 CGPの製造

100gの甘性チーズホエー粉末 (四ツ葉乳業株式会社製) を蒸留水に加えて10% (W/V) 溶液1リットルを作製した。この10%溶液を1NHC1でpH6.0に調整し、98℃で1時間加熱した。加熱終了後、この溶液を4℃に冷却し、50%エタノールを1リットル加えて、4℃で3時間静置した。次いで、この溶液を9000Gで30分間遠心分離して沈澱物を除去した。残っ

4

た上澄み液を1NNH<sub>4</sub>OHでpH9.0に調整し、0.02-1.0Mの炭酸水素アンモニウム濃度勾配法を用いてDEAE-Toyoppearl 650Mカラムクロマトグラフにかけた。次いで、吸着したCGPを0.3Mの炭酸水素アンモニウムを用いて溶出した。CGPを含む溶出液を常法により減圧下で濃縮した後、凍結乾燥しCGP粉末を得た。CGPの収量は1.1gであった。

【0024】

10 【実施例1】 CGP200mg、アビセル780mg、ステアリン酸マグネシウム10mgおよび硬化油10mgを混合、直接打錠し、錠剤を得た。

【0025】

【実施例2】 CGP200mg、コーンスターチ700mgおよびヒドロキシプロピルセルロース100mgを用いて、日局製剤総則の顆粒剤の製法に準じて顆粒剤を得た。

【0026】

20 【実施例3】 CGP10gを1リットルのヨーグルトに添加した。

【0027】

【実施例4】 CGP20gを500gのみそに添加した。

【0028】

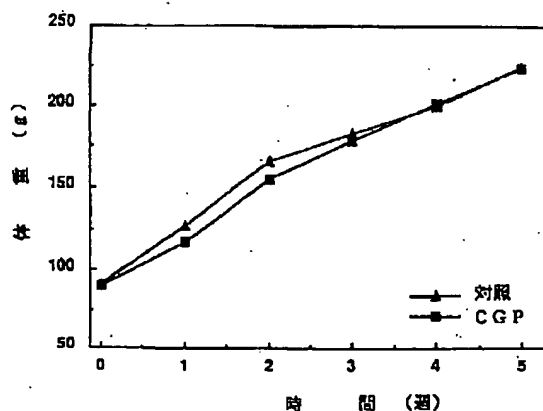
【発明の効果】 以上述べた通り、CGPは血圧の上昇を抑制する作用を持ち、しかもホエー由来のものなので安全性も高い。したがって本発明の組成物は高血圧症の予防効果を持つ医薬、食品に応用できる優れたものであるといえることができる。

30 【図面の簡単な説明】

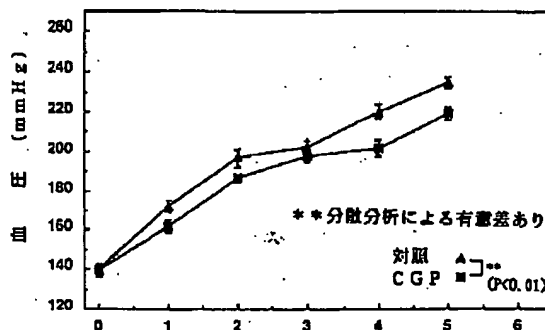
【図1】 CGPを与えた場合と与えない場合のラットの体重変化を表すグラフである。

【図2】 CGPを与えた場合と与えない場合のラットの血圧変化を表すグラフである。

【図1】



【図2】



(4)

特開平6-345664

フロントページの続き

(51) Int. Cl. <sup>5</sup>

C 0 7 K 15/24

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

8318-4H

BEST AVAILABLE COPY